



IMIDAZOQUINOLINES

Publication number: JP53050197 (A) **Also published as:**
Publication date: 1978-05-08  JP60016438 (B)
Inventor(s): NAKA YOUICHI; OKUMOTO TAKEKI; HOSOYA SHINKOU; YUKI HIROSHI +  JP1292402 (C)
Applicant(s): YOSHITOMI PHARMACEUTICAL +
Classification:
- international: **A61K31/47; A61P31/04; A61P35/00; A61P35/02; C07D471/04;**
A61K31/47; A61P31/00; A61P35/00; C07D471/00; (IPC1-
7): A61K31/47; C07D471/04
- European:
Application number: JP19760123626 19761014
Priority number(s): JP19760123626 19761014

Abstract of JP 53050197 (A)

PURPOSE: Imidazoquinoline derivatives of formula I [R<1> and R<2> are H, lower alkyl or aralkyl; R<3> is H, alkyl, lower alkenyl, lower alkoxyalkyl, aralkyl, etc.; Z is OH, hydroxyamino or -OR<4> (R<4> is lower alkyl, lower alkenyl, aryl, etc.)] and their pharmacological acceptable salts, e.g. 1, 3-dimethyl-1, 2, 5, 8-tetrahydro-2, 8-dioxoimidazo [4,5-g] quinoline-7-carboxylic acid ethylester.

Data supplied from the *espacenet* database — Worldwide

公開特許公報

昭53—50197

⑤Int. Cl. ²	識別記号	⑥日本分類	庁内整理番号	④公開	昭和53年(1978)5月8日
C 07 D 471/04 //		16 E 622	6736—44		
A 61 K 31/47	ADU	30 G 133.32	6617—44	発明の数	1
	ADZ	30 H 52	5727—44	審査請求	未請求
(C 07 D 471/04		30 H 612	5727—44		
C 07 D 221/00					
C 07 D 235/00)					(全 15 頁)

⑤イミダゾキノリン誘導体

9 アトマ・ホーン501号

②特 願 昭51—123626

⑦発 明 者 細谷真弘

②出 願 昭51(1976)10月14日

福岡県築上郡吉富町大字広津13

⑦発 明 者 中洋一

36

同 湯木弘

福岡県築上郡吉富町大字広津13

中津市大字湯屋297番地

36

⑦出 願 人 吉富製薬株式会社

同

奥本武城

大阪市東区平野町3丁目35番地

東京都新宿区高田馬場4—31—

⑦代 理 人 弁理士 高宮城勝

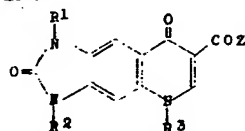
明 細 書

1. 発明の名称

イミダゾキノリン誘導体

2. 特許請求の範囲

1. 一般式



で表わされるイミダゾキノリン誘導体およびその

医薬的に許容しうる塩。

上記式中の各記号の定義は、次の通りである。

R¹, R²はそれぞれ水素原子、低級アルキル基またはアラルキル基を示す。

R³は水素原子、アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アラルキル基または—(CH₂)_n—(CH₂)_n (nは2～5の整数、nは0および1～4の整数を示す。)で表わされ

る基を示す。

Zは水酸基、ヒドロキシアミノ基または—OR⁴基[R⁴は低級アルキル基、低級アルケニル基、

低級アルコキシアルキル基、アリアル基、アラル

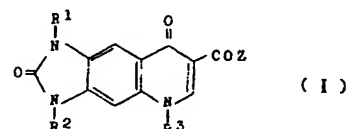
キル基または—(CH₂)_n—(CH₂)_n (nは2

～5の整数、nは0または1～4の整数を示す。)

で表わされる基を示す。]

1. 発明の詳細な説明

本発明は、一般式



で表わされるイミダゾキノリン誘導体またはその

医薬的に許容しうる塩に関する。

上記式中の各記号の定義は、次の通りである。

R¹, R²はそれぞれ水素原子、低級アルキル

基またはアラルキル基を示す。

R^3 は水素原子、アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アラルキル基または $-(CH_2)_n-\overset{\text{O}}{\text{C}}-(CH_2)_m$ (n は 2~5 の整数を、 m は 0 または 1~4 の整数を示す。) で表わされる基を示す。

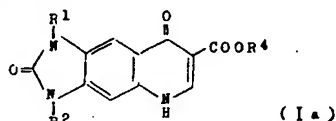
Z は水酸基、ヒドロキシアミノ基または $-OR^4$ 基 (R^4 は低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキ、アルキル基、アリール基、アラルキル基または $-(CH_2)_n-\overset{\text{O}}{\text{C}}-(CH_2)_m$ (n は 1~5 の整数を、 m は 0 または 1~4 の整数を示す。) で表わされる基を示す。) を示す。

上記各定義中、低級アルキル基はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイソブチルなどを、アルキル基はさらに 2-エチルヘキシル、オクチル、ラウリル、ヘキサデシルまたはス

3-ブテン-1-イルなどを意味する。

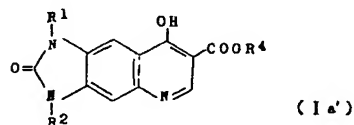
一般式 (I) の化合物は、以下の方法により製造される。

(I) R^3 が水素原子を示し、 Z が $-OR^4$ 基を示す化合物、すなわち、一般式



(式中、 R^1 、 R^2 および R^4 は前記と同義である。) で表わされる化合物またはその互変異性体

である一般式



(式中、 R^1 、 R^2 および R^4 は前記と同義である。)

で表わされる化合物の場合：

テアリルなどを、アラルキル基は置換基として低級

アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子(

塩素、臭素またはヨウ素など) またはニトロを有

していてもよいベンジル、フェネチルまたはフェ

ニルプロピルなどを、低級アルコキシアルキル基は

メトキシメチル、メトキシエチル、メトキシブチ

ル、エトキシメチル、エトキシブチル、プロポキ

シメチル、プロポキシエチル、イソプロポキシブ

チルまたはブトキシブチルなどを、

$-(CH_2)_n-\overset{\text{O}}{\text{C}}-(CH_2)_m$ で表わされる基は 2、

3-エポキシプロピル、2-または3-テトラヒ

ドロフリル、テトラヒドロフリル、2-また

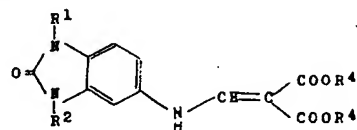
は 4-テトラヒドロピラニル、3-(2-テトラ

ヒドロピラニル)プロピルまたは 4-(2-テ

トラヒドロフリル)ブチルなどを、低級アルケニル

基はビニル、アリル、2-ブテン-1-イルまたは

一般式



(II)

(式中、 R^1 、 R^2 および R^4 は前記と同義であ

る。) で表わされる化合物を無溶媒または好まし

くは不活性溶媒中 150~300℃、好ましくは

180~260℃ で加熱閉環することにより得ら

れる。

不活性溶媒としては、酢酸、フタル酸ジエチル、

ジベンジルエーテル、ジフェニルエーテル、ジフ

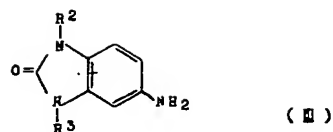
エニルまたはジフェニルエーテルとジフェニルと

の混合物(登録商標 サーム B)などが用いら

れる。

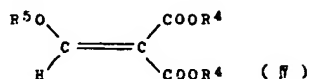
出発物質である一般式 (II) の化合物は、一般

式



(式中、 R^2 および R^3 は前記と同義である。)

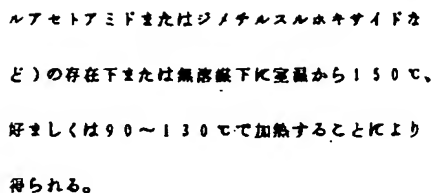
て表わされる化合物と一般式



(式中、 R^4 は前記と同義であり、 R^5 は低級アルキル基を示す。)

で表わされる化合物とを反応させることにより製造させる。

反応は、一般式(Ⅲ)および(Ⅳ)の化合物を
好ましくはそれぞれ等モルずつ用いて適当な溶
性溶媒(ベンゼン、トルエン、キシレン、メタノ
ール、エタノール、アセトン、テトラヒドロフラ
ン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチ

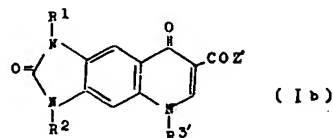


このようにして得られた一般式(II)の化合物は単離精製することなく、連続して次の加熱閉環工程に用いることもできる。

(2) R³が低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アラルキル基または

$-(CH_2)_n-\left(\begin{array}{c} (CH_2)_a \\ 0 \end{array} \right)$ で表わされる基を示し、

Zが水酸基または $-OR^4$ 基を示す化合物、すなわ



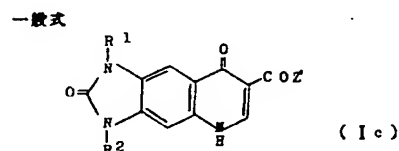
(式中、 R^1 および R^2 は前記と同義であり、 $R^{3'}$

で表わされる化合物と一般式



〔式中、 R^3 は前記と同義であり、 X は反応活性な原子または基（塩素、臭素、またはヨウ素などのハロゲン原子、メシルオキシ、ベンゼンスルホニルオキシまたはトリルオキシなどのスルホニルオキシ基または $-OR_2OR^3$ 基を示す。）

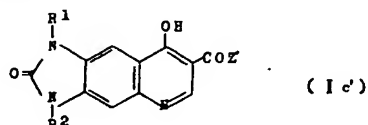
反応は適当な溶媒（水、メタノール、エタノール、ブタノール、ベンゼン、トルエン、キシレン、アセトン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドまたはジメチルスルホキシドなど）中またはそれらの混合溶媒中、有利には脱酸剤（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、



(式中、 R^1 、 R^2 および Z は前記と同義である)

て表わされる化合物またはその互変異性体である

一般式

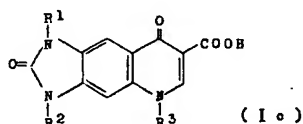


(式中、 R^1 , R^2 および Z は前記と同義である。)

カリウムブトキシド、トリエチルアミンまたは
ピリジンなど)の存在下、30~120℃で、必
要であれば耐圧装置を用いて進行する。

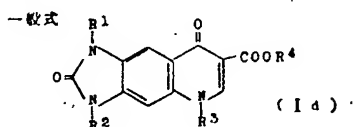
出発物質の一般式(I b)または(I v)の化
合物は、Zが-OR⁴基を示す場合は方法(1)により、
またZが水酸基を示す場合は後述する方法(3)によ
りそれぞれ製造される。

(3) Zが水酸基を示す化合物、すなわち、一般式



(式中、R¹、R²およびR³は前記と同義であ
る。)

で表わされる化合物の場合：



れる。

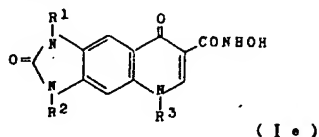
(4) 一般式(I d)の化合物は、方法(1)または方法
(2)により製造されるが、さらに一般式(I o)の
化合物と一般式



(式中、R⁴は前記と同義である。)

で表わされる化合物またはその水酸基における反
応性誘導体と常法によつて反応させることによつ
ても製造される。

(5) Zがヒドロキシアミノ基を示す化合物、すなわ
ち、一般式



(式中、R¹、R²およびR³は前記と同義であ
る。)

(式中、R¹、R²、R³およびR⁴は前記と同

義である。)

で表わされる化合物を加水分解反応に付すことによ
り製造される。

反応は、水単独または水およびメタノール、エ
タノール、アセトン、テトラヒドロフラン、ジオ
キサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセト
アミドまたはジメチルスルホキシドとの混合溶
媒中無機酸(塩酸、硫酸またはリン酸など)または
アルカリ(水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、
炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリ
ウムまたは炭酸水素カリウムなど)を用いて、50
~150℃、好ましくは100℃付近で進行する。

出発物質の一般式(I d)の化合物のうち、R³
が水素原子の化合物は方法(1)により、R³が水素
原子以外の基を示す化合物は方法(2)により製造さ

で表わされる化合物の場合：

一般式(I o)の化合物およびそのカルボキシ
ル基における反応性誘導体(一般式(I d)で表
わされる化合物も含む)とヒドロキシルアミンと
を反応させることにより得られる。

一般式(I d)の化合物とヒドロキシルアミン
との反応は、化合物(I d)を適当な不活性溶媒
(メタノール、エタノール、ブタノール、アセト
ン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ベンゼン、
トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド、ジ
メチルアセトアミドまたはピリジンなど)中または
それらの混合溶媒中に溶かした溶液に、-20
~150℃で、ヒドロキシルアミン塩酸塩および
アルカリ(水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、
ナトリウムノトキシド、カリウムノトキシド、
炭酸ナトリウムまたは炭酸カリウムなど)から、

適当な溶媒（水、メタノール、エタノール、アセトン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシドまたはピリジンなど、好ましくはメタノール）中またはそれらの混合溶媒中、10～60℃にて調整したヒドロキシルアミン溶液を加えることにより進行する。

以上のようにして得られる一般式（I）の化合物は、所望により無機酸（塩酸、硫酸、臭化水素酸または硝酸など）または有機酸（シュウ酸、マレイン酸、フマル酸、クエン酸、メタンスルホン酸またはパートルエンスルホン酸など）と処理することにより酸付塩となしうるし、また、Zが水酸基およびヒドロキシアミノ基である化合物は、常法によりそれぞれアルカリ金属（ナトリウム、カリウムまたはリチウムなど）塩およびアル

カリ土類金属（カルシウムまたはマグネシウムなど）塩となしうる。

本発明の化合物（I）およびその医薬的に許容しうる塩は抗菌作用を有し、およびマウス白血病（L-1210）、吉田肉腫またはエールリツヒ腹水癌などにすぐれた効果を示し、抗菌剤または制癌剤として有用である。

本発明の化合物（I）およびその医薬的に許容しうる塩を医薬として用いる場合、それ自体または適宜の薬理的に許容される担体、賦形剤、希釈剤と混合し、粉末、顆粒、錠剤、カプセル剤、注射剤などの形態で、経口的または非経口的に投与することができる。投与量は対象疾患、症状、化合物によつても異なるが、経口投与の場合通常成人1日あたり、300～3000mg程度である。

以下、実施例により本発明をより詳細に説明する。

実施例1

N-(1,3-ジメチル-1,2-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンゾイミダゾリル)アミノメチレンマロン酸ジエチルエステル1.5gを240℃で加熱したサームS（登録商標、新日鉄化学製）90mlに投入する。30分間245℃で加熱攪拌後、室温まで冷却し結晶を採取してメタノールで充分洗う。ジメチルホルムアミドで再結晶すると、黄褐色結晶の1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点220℃以上。

核磁気共鳴スペクトル（100MHz，酢酸中）

1.60ppm（3H） トリプレット

3.75ppm（6H） ダブルット

4.73ppm（2H） カルテット

7.86ppm（1H） シングレット

8.18ppm（1H） シングレット

9.28ppm（1H） ダブルット

赤外線吸収スペクトル（臭化カリウム錠）

1728cm⁻¹ >C=O（エステル部）

1720cm⁻¹ >C=O（環）

同様にして次の化合物が得られる。

◎N-(1,3-ジベンジル-1,2-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンゾイミダゾリル)アミノメチレンマロン酸ジエチルエステルから、1,3-ジベンジル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点277～279℃（分解）

◎Ⅱ-(1-ベンジル-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンゾイミダゾリル)アミノノチレンマロン酸ジエチルエステルから、1-ベンジル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点292~295℃(分解)

◎Ⅲ-(1,2-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンゾイミダゾリル)アミノノチレンマロン酸ジエチルエステルから、1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点320℃以上

実施例2

5-アミノ-1,3-ブチル-1,2-ジヒドロ-2-オキソベンゾイミダゾール23gおよび

炭酸ナトリウム26.5g、ヨウ化エチル46.8gおよびジメチルホルムアミド600gの混合液を85℃で8時間加熱撹拌し、さらに120℃で3時間加熱する。反応終了後、熱時濾過して不溶物を除去し、母液を半分まで減圧濃縮する。20℃まで冷却してから氷水2ℓに投入し結晶をよく碎き母液を水で洗後エタノールで再結晶すると、淡黄色の1,3-ジメチル-5-(2-エトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点231~234℃

-以下余白-

エトキシメチレンマロン酸ジエチルエステル21

6gを130℃で3時間加熱後、副生したエタノールを減圧下に留去する。

生成した褐色油状物質を、240℃に加熱したサーム8(登録商標、新日鉄化学製)に投入し、30分間245℃で加熱撹拌する。

析出した結晶を室温まで冷却した後、母液を、メタノールで洗って洗浄すると、黄褐色結晶の1,3-ジブチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点268~271℃(分解)

実施例3

1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル60g、

融点231~234℃

1行削除

同様にして、以下の化合物が得られる。

◎5-アリル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点230~232℃(エタノールから)

◎1,3-ジメチル-5-(2-エトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点231~232℃(エタノールから)

◎1,3-ジメチル-5-イソプロピル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル

実施例4

ジノテルホルムアミド 9.0 g に 1, 3-ジメチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 6.0 g を懸濁し、10℃で水酸化ナトリウム 1.1 g を一度に加える。室温で 1 時間攪拌後、温度を徐々に上げ、90℃で透明液となるまで攪拌する。冷後、20℃にてテトラヒドロフルフルイド 5.0 g を加え、室温にて 10 時間攪拌する。副生する臭化ナトリウムを除去し、母液を減圧下に濃縮し、得られた結晶を水でよく洗う。エタノールから再結晶すると、1, 3-ジメチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロフルフルイド-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点 209~211℃

同様に、次の化合物が得られる。

◎ 5-ベンジル-1, 3-ジメチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル、融点 239~241℃ (エタノールから)

◎ 1, 3-ジベンジル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点 200~203℃ (エタノールから)

◎ 1, 3-ジメチル-5-(2, 3-エポキシプロピル)-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル

実施例 6

実施例 5

1, 3-ジブチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 1.5 g、炭酸カリウム 9.4 g、ヨク化エチル 4 g、ジノテルホルムアミド 11.5 g および水 1.5 g の混合溶液を 85℃に 3 時間、105℃で 2 時間加熱攪拌を行なう。反応終了後、溶液を減圧下に留去する。残った糊状物質を充分冷却した後、水 300 ml に投入し、クロロホルムで抽出する。硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮乾固し、得られた粗結晶を酢酸エチルから再結晶すると、1, 3-ジブチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点 157~158℃

1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 10 g を 1.0% 水酸化ナトリウム水溶液 300 ml に懸濁し 3 時間煮沸する。熱時、不溶物を除去し、冷後塩酸で酸性にして析出する結晶を回収する。充分に水洗後乾燥し、ジノテルホルムアミドから再結晶すると、1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸が得られる。融点 320℃以上

同様にして次の化合物が得られる。

◎ 1, 3-ジメチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸 融点 320℃以上 (ジノテルホルムアミドから)

◎ 1, 3-ジメチル-5-エチル-1, 2, 5,

8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ
[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点
320℃以上(ジメチルホルムアミドから)
核磁気共鳴スペクトル(100MHz,トリフルオロ
酢酸中)

1.60 ppm (3H) トリプレット
1.84 ppm (3H) トリプレット
1.77 ppm (6H) ダブルレット
4.72 ppm (2H) カルテット
5.00 ppm (2H) カルテット
7.90 ppm (1H) シングレット
8.38 ppm (1H) シングレット
9.29 ppm (1H) シングレット

赤外線吸収スペクトル(臭化カリウム錠)

1726 cm^{-1} >C=O (エステル部)
1709 cm^{-1} >C=O (環)

8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ
[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点
262~263℃(ジメチルホルムアミドから)

◎1,3-ジベンジル-5-エチル-1,2,5-
8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点
202~205℃(エタノールから)

◎1,3-ジメチル-5-(2,3-エポキシブ
ロビル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,
8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-
7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(3-テトラヒドロフ
リル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-
ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-
カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロビ

◎1,3-ジメチル-5-(2-エトキシエチル
)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ
オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ
ルボン酸 融点277~280℃(ジメチルホル
ムアミドから)

◎5-ベンジル-1,3-ジメチル-1,2,5-
8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ
[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点
290~291℃(分解)(ジメチルホルムアミ
ドから)

◎1,3-ジメチル-5-テトラヒドロフルフリ
ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ
オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ
ルボン酸 融点320℃以上(ジメチルホルムア
ミドから)

◎1,3-ジベンジル-5-エチル-1,2,5

ラニル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,
8-ジオキソイミダゾキノリン-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロビ
ラニルメチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ
-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノ
リン-7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(2,4-ジクロロベ
ンジル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,
8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-
7-カルボン酸

◎1,3-ジメチル-5-(4-ニトロベンジル
)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ
オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ
ルボン酸

◎5-(4-クロロベンジル)-1,3-ジメチ
ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カル
ボン酸

◎5-(3, 4-ジメトキシベンジル)-1, 3-
ジノチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2,
8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン
-7-カルボン酸

◎1, 3-ジノチル-5-(4-メチルベンジル)-
1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジ
オキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カル
ボン酸

◎1, 3-ジノチル-5-ビニル-1, 2, 5,
8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔
4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1, 3-ジノチル-5-イソプロピル-1, 2,
5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミ
ダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸

イミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン
酸

◎1, 3-ジノチル-5-(2-エチルヘキシル
)-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジ
オキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カ
ルボン酸

◎1, 3-ジノチル-5-オクチル-1, 2, 5,
8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ
〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1, 3-ジノチル-5-ラウリル-1, 2, 5,
8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ
〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1, 3-ジノチル-5-ヘキサデシル-1, 2,
5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミ
ダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1, 3-ジノチル-5-ステアリル-1, 2,

特開53-56197(3)

◎5-ブチル-1, 3-ジメチル-1, 2, 5,

8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔
4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎1, 3-ジメチル-5-エトキシメチル-1,
2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイ
ミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸

◎5-(2-メトキシエチル)-1, 3-ジメチ
ル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジ
オキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カ
ルボン酸

◎5-(2-ブトキシエチル)-1, 3-ジメチ
ル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジ
オキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カ
ルボン酸

◎5-(2-ブテニル)-1, 3-ジメチル-1,
2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソ

5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダ
ゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸

-以下空白-

実施例 7

1, 3-ジメチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸 4.8 g を 6% 水酸化ナトリウム水溶液 40 ml に溶かし、攪拌しながら 80℃ でジメチル硫酸 4.4 g をゆつくり滴下する。水酸化ナトリウム 1.6 g を加え、さらにジメチル硫酸 4.4 g を滴下する。これをさらに 2 回繰り返して、冷後脱色炭を加えてろ過する。ろ液を塩酸性にして析出する結晶を採取する。水でよく洗浄後、乾燥し、ジメチルホルムアミドから再結晶すると、1, 3, 5-トリメチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸が得られる。

融点 320℃ 以上

実施例 8

1-ベンジル-2, 3, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸 3.0 g および水酸化カリウム 0.56 g を水 100 ml に溶解する。減圧下に水を留去し得られたカリウム塩結晶を 150℃ / 0.1 mmHg で減圧乾燥する。これをジメチルスルホキシド 50 ml に懸濁し、炭酸水素カリウム 100 ml およびメトキシエチルクロライド 2.0 g を加えて 110℃ で 3 時間加熱攪拌する。得られた透明液を 10℃ に冷却し水 200 ml に投入する。析出する結晶を採取し、水洗後、乾燥し、ジオキササンから再結晶すると、無色の 1, 3-ジメチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸 2-メトキシエチルエステルが得られる。融点 166~169℃

同様にして次の化合物が得られる。

1, 3-ジメチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸 2.8 g を 4% 水酸化ナトリウム 50 ml と 3 時間加熱還流する。得られた溶液に 80℃ でジエチル硫酸 1.9 g を滴下する。さらに 4% 水酸化ナトリウム 1.5 ml を加え、ジエチル硫酸 1.9 g を滴下する。これをさらに 2 回繰り返した後、脱色炭を加えてろ過する。ろ液を冷後、塩酸性にして析出する結晶を採取し、乾燥する。メチルセルソルブから再結晶すると、1-ベンジル-3, 5-ジエチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸が得られる。融点 271~273℃

実施例 9

1, 3-ジメチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸 2.8 g を 4% 水酸化ナトリウム 50 ml と 3 時間加熱還流する。得られた溶液に 80℃ でジエチル硫酸 1.9 g を滴下する。さらに 4% 水酸化ナトリウム 1.5 ml を加え、ジエチル硫酸 1.9 g を滴下する。これをさらに 2 回繰り返した後、脱色炭を加えてろ過する。ろ液を冷後、塩酸性にして析出する結晶を採取し、乾燥する。メチルセルソルブから再結晶すると、1-ベンジル-3, 5-ジエチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸が得られる。融点 271~273℃

実施例 9

① 1, 3-ジメチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸メチルエステル 融点 265~267℃ (メタノールから)

② 1, 3-ジメチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸テトラヒドロフルフリルエステル 融点 156~159℃ (ジオキササン-ベンゼンから)

③ 1, 3-ジメチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸フェニルエステル

④ 1, 3-ジメチル-5-エチル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキサイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸 4-ニト

ロフェニルエステル

◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸ベンジルエステル

◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸2,3-エポキシプロピルエステル

◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸ブチルエステル

◎ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸アリルエ

キシルアミンのメタノール溶液を攪拌しながらゆつくり滴下する。滴下後、温度を徐々に上げていくと60℃位で溶液は一度透明になり、ただちに結晶が析出してくる。60℃に3時間攪拌した後、10℃まで冷却して、結晶を採取する。メタノールでよく洗った後、水に投入し酢酸酸性とすると、ヒドロキサム酸が析出する。これを採取しメタノールで洗浄後、乾燥する。ジメチルホルムアミドから再結晶すると、無色の1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸が得られる。融点252~253℃(分解)

同様にして次の化合物が得られる。

◎ 1,3-ジメチル-5-アリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

ステル

◎ 1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸2-テトラヒドロピラニルメチルエステル

実施例10

ヒドロキシルアミン塩酸塩7.2gをメタノール50mlに溶解し10℃以下に冷却してこれに水酸化カリウム8.5gをメタノール100mlに溶かした溶液をゆつくり滴下する。副生する塩化カリウムを除去してヒドロキシルアミンのメタノール溶液を調製する。1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル17.7gをメタノール150mlに懸濁し、20℃以下で先に調製したヒドロ

キシルアミンのメタノール溶液を攪拌しながらゆつくり滴下する。滴下後、温度を徐々に上げていくと60℃位で溶液は一度透明になり、ただちに結晶が析出してくる。60℃に3時間攪拌した後、10℃まで冷却して、結晶を採取する。メタノールでよく洗った後、水に投入し酢酸酸性とすると、ヒドロキサム酸が析出する。これを採取しメタノールで洗浄後、乾燥する。ジメチルホルムアミドから再結晶すると、無色の1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸が得られる。融点252~253℃(分解)

◎ 1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-ビニル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 5-ブチル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3,5-トリメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 5-イソブチル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキサイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

- ◎ 1,3-ジメチル-5-エトキシメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-(2-ブトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-(2-メトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロピラニル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-テトラヒドロフル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジエチル-5-メチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3,5-トリエチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジエチル-5-(2-テトラヒドロフル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジブチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

- リル-1,2,5,8-テトラヒドロフル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロピラニル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 5-ベンジル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 5-(2,4-ジクロロベンジル)-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジメチル-5-(2-ニトロベンジル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジブチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジイソブチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジベンジル-5-メチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 1,3-ジベンジル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸
- ◎ 5-(2-ブテニル)-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

手続補正書(自発)

昭和51年10月24日

特許庁長官 熊谷 善二殿

1. 事件の表示

昭和51年特許願第123626号

2. 発明の名称

イミダゾキノリン誘導体

3. 補正をする者

事件の現居 特許出願人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地

名 称 吉富製薬株式会社

代表者 田坂 元祐

4. 代理人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地

吉富製薬株式会社内

氏 名 弁理士 高宮 城 勝

5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

◎ 1, 3-ジノチル-5-(2-エチルヘキシ
ル)-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-
ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-
ヒドロキサム酸

◎ 1, 3-ジノチル-5-オクチル-1, 2,
5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダ
ゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1, 3-ジノチル-5-ラウリル-1, 2,
5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダ
ゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1, 3-ジノチル-5-ステアリル-1, 2,
5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダ
ゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1, 3-ジノチル-5-ヘキサデシル-1,
2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイ
ミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

代理人 弁理士 高宮 城 勝

6. 補正の内容

明細書を以下の通り補正する。

(1)第21ページ下から2行の「チルエステル」の
後に「融点288~290℃」を挿入する。

(2)第24ページ下から2行と末行の間に以下の配
置を挿入する。

◎ 5-エチル-1, 3-ジノチル-1, 2, 5,
8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔
4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエ
ステル 融点198~201℃

◎ 1, 3-ジノチル-5-オクチル-1, 2, 5,
8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ
〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチル
エステル 融点161~165℃

◎ 5-(2-ブテニル)-1, 3-ジノチル-1
2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソ

イミダゾキノリン-7-カルボン

酸エチルエステル 融点205~208℃

◎ 1, 3-ジノチル-5-ステアリル-1, 2,
5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダ
ゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カルボン酸エチ
ルエステル 融点149~151℃

◎ 1, 3, 5-トリノチル-1, 2, 5, 8-テ
トラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5
-g〕キノリン-7-カルボン酸エチルエステル
融点279~282℃

◎ 1, 3-ジノチル-5-(2-メチルアリル)
-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオ
キソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カル
ボン酸エチルエステル 融点228~230℃

◎ 1, 3-ジノチル-5-(1-メチルアリル)
-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオ

キソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カル
ボン酸エチルエステル 融点184~187で

◎5-(4-クロロベンジル)-1, 3-ジメチ
ル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジ
オキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カ
ルボン酸エチルエステル 融点120~123で
◎5-(2-エチルヘキシル)-1, 3-ジメチ
ル-1, 2, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジ
オキソイミダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-カ
ルボン酸エチルエステル 融点160.5~162
5で

(3)第30ページ2行の「ルボン酸」の後に「融点
326~327で(分解)」を挿入する。

(4)第30ページ下から4行の「4, 5-g〕キノ
リン-7-カルボン酸」の後に「融点320で以
上」を挿入する。

(11)第41ページ10行の「4, 5-g〕キノリン
-7-ヒドロキサム酸」の後に「融点246~2
49で(分解)」を挿入する。

(12)第43ページ11行と12行の間に「融点24
9~252で(分解)」を挿入する。

(13)第45ページ末行の「キサム酸」の後に「融点
249~252で(分解)」を挿入する。

(14)第46ページ4行の「ヒドロキサム酸」の後に
「融点238~241で(分解)」を挿入する。

(15)第46ページ7行と8行の間に「融点217~
219で(分解)」を挿入する。

(16)第46ページ下から5行と4行の間に「融点1
58~162で」を挿入する。

(17)第46ページ下から2行と末行の間に以下の記
載を挿入する。

◎1, 3-ジメチル-1, 2, 5, 8-テトラヒ

(5)第31ページ3行の「4, 5-g〕キノリン-
7-カルボン酸」の後に「融点280~282で
」を挿入する。

(6)第32ページ2行の「酸」の後に「融点308
~311で(分解)」を挿入する。

(7)第32ページ6行の「ルボン酸」の後に「融点
222~224で」を挿入する。

(8)第32ページ9行の「〔4, 5-g〕キノリン
-7-カルボン酸」の後に「融点212~214
で」を挿入する。

(9)第41ページ1行の「4, 5-g〕キノリン-
7-ヒドロキサム酸」の後に「融点246~24
9で(分解)」を挿入する。

(10)第41ページ7行の「4, 5-g〕キノリン-
7-ヒドロキサム酸」の後に「融点249~25
1で(分解)」を挿入する。

ドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ〔4, 5-g〕
キノリン-7-ヒドロキサム酸 融点343~3
46で(分解)

◎1, 3-ジメチル-5-イソプロピル-1, 2
, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミ
ダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム
酸 融点233~234で(分解)

◎5-フルネシル-1, 3-ジメチル-1, 2
, 5, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミ
ダゾ〔4, 5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム
酸 融点167~170で

◎5-グラニル-1, 3-ジメチル-1, 2, 5
, 8-テトラヒドロ-2, 8-ジオキソイミダゾ
〔4, 5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸
融点186~190で

◎1, 3-ジメチル-5-プロベニル-1, 2,

昭和52年12月26日

特許庁長官 熊谷 善二 殿

1. 事件の表示

昭和51年特許願第123626号

2. 発明の名称

イミダゾキノリン誘導体

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地

名 称 吉富製薬株式会社

(672) 代表者 田坂 元祐

4. 代理人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地

吉富製薬株式会社内

氏 名 弁護士 高宮 城 勝

(6630)

5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダ
ゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸

融点305~306で(分解)

◎5-(4-クロロベンジル)-1,3-ジメチ
ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ
オキソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒ
ドロキサム酸 融点196~199で(分解)◎1,3-ジメチル-5-(2-メチルアリル)
-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオ
キソイミダゾ〔4,5-g〕キノリン-7-ヒド
ロキサム酸 融点234~237で(分解)◎5-エチル-1,3-ジメチル-1,2,5,
8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ〔
4,5-g〕キノリン-7-ヒドロキサム酸カリ
ウム 融点199~202で(分解)

以 上

6. 補正の内容

明細書(昭和52年10月24日付手続補正)

より補正されたものを以下の通り補正する。

(1) 前記補正書第2ページ第7行の「エチル」を
「ブチル」に訂正する。(2) 同第7ページ末行の「5-プロベニル」を「
5-(1-プロベニル)」に訂正する。

以 上